

SKRIPSI

KK
FF 01/03

Abi
S

ZAINUL ABIDIN

**SINTESIS O-METILKUERSETIN MENGGUNAKAN
PEREAKSI METIL IODIDA DAN KALIUM
HIDROKSIDA DALAM PELARUT
DIMETILSULFOKSIDA**



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
BAGIAN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2002**

**SINTESIS O-METILKUERSETIN MENGGUNAKAN
PEREAKSI METIL IODIDA DAN KALIUM
HIDROKSIDA DALAM PELARUT
DIMETILSULFOKSIDA**

SKRIPSI

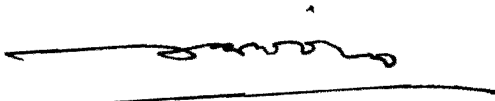
**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2002**

Oleh :

**ZAINUL ABIDIN
NIM. 059812081**



Telah disetujui oleh:

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke at the end.

**DR. H. Hadi Siswono, Apt.
Dosen Pembimbing Utama**

A handwritten signature in black ink, featuring a stylized 'H' and 'P' followed by a horizontal line.

**Hadi Poerwono, M.Sc., Ph.D., Apt.
Dosen Pembimbing Serta**

RINGKASAN

SINTESIS *O*-METILKUERSETIN MENGGUNAKAN PEREAKSI METIL IODIDA DAN KALIUM HIDROKSIDA DALAM PELARUT DIMETILSULFOKSIDA

Zainul Abidin

Beberapa senyawa golongan flavonoid bermanfaat dalam bidang pengobatan, salah satunya adalah kuersetin. Kuersetin banyak memiliki aktivitas yang menguntungkan bagi kesehatan manusia antara lain, memiliki aktivitas perlindungan terhadap jantung, antioksidan, antikanker, antiluka, antialergi, pencegahan penyakit katarak, antivirus, antiinflamasi, dan antifertilitas (Astika, 2000). Keanekaragaman aktivitas biologis dari kuersetin tersebut menjadi daya tarik bagi bidang kimia sintesis untuk melakukan modifikasi struktur yang akan memberikan turunan-turunan kuersetin dengan kemungkinan peningkatan aktivitas biologis atau penurunan toksisitas. Disamping itu, keberadaan senyawa-senyawa turunan tersebut akan memperkaya keanekaragaman kimia.

Dari rumus struktur kuersetin dapatlah diketahui adanya lima gugus -OH yaitu, empat gugus -OH fenolik pada posisi 3', 4', 5, dan 7, serta satu gugus -OH enolik pada posisi 3. Masing-masing gugus -OH ini mempunyai reaktifitas yang berbeda-beda tergantung dari kemampuan gugus -OH tersebut dalam melepas ion H^+ serta halangan ruang yang dimilikinya.

Dari latar belakang di atas timbul suatu permasalahan: pertama, apakah reaksi metilasi pada kuersetin dapat dilakukan dengan pereaksi metil iodida dan KOH dalam pelarut dimetilsulfoksida ? Kedua, berapa lama waktu reaksi yang dibutuhkan untuk reaksi metilasi pada kuersetin ?

Dengan memperhatikan gugus aktif dari kuersetin tersebut, maka pada penelitian ini ditujukan untuk mensintesis salah satu turunan kuersetin, yaitu senyawa *O*-metilkuersetin, melalui reaksi metilasi kuersetin dengan pereaksi metil iodida dan KOH dalam pelarut DMSO dengan lama waktu reaksi 30 menit dan satu jam pada suhu kamar. Perbedaan lama waktu reaksi tersebut dilakukan untuk mengetahui lama waktu reaksi yang efektif untuk reaksi metilasi kuersetin. Reaksi metilasi kuersetin merupakan suatu reaksi substitusi yang mengikuti prosedur sintesis eter reaksi alkilasi dengan ester organik yang mekanisme reaksinya sama dengan sintesis eter

Williamson. Kedua hasil sintesis memiliki jarak lebur 135-136 °C. Hasil identifikasi dengan kromatografi lapis tipis menunjukkan bahwa kedua hasil sintesis merupakan senyawa tunggal. Identifikasi awal kedua hasil sintesis dengan pereaksi warna FeCl_3 menunjukkan hasil yang negatif. Hal ini mengindikasikan bahwa kedua senyawa hasil sintesis tidak memiliki gugus $-\text{OH}$ fenolik.

Identifikasi senyawa hasil sintesis dengan lama waktu reaksi satu jam menggunakan kromatografi gas – spektrometer massa diperoleh tiga puncak, diambil puncak yang dominan dan dianalisa waktu tambat 14,80 menit. Sehingga dapat dilihat $m/e = 372$ yang sesuai dengan massa molekul relatif penta-*O*-metilkuersetin.

Hasil identifikasi senyawa hasil sintesis dengan lama waktu reaksi satu jam menggunakan spektrometer ^1H NMR dalam pelarut CDCl_3 menunjukkan puncak proton dari gugus metil pada 3-4 ppm serta puncak proton dari senyawa aromatik pada 6-8 ppm.

Identifikasi senyawa hasil sintesis dengan lama waktu reaksi satu jam menggunakan spektrofotometer infra merah menunjukkan bahwa gugus metil telah tersubstitusi pada daerah bilangan gelombang 2845,36-2924,35 cm^{-1} dan juga ditandai dengan terbentuknya eter asimetris pada daerah bilangan gelombang 1217,19-1271,20 cm^{-1} serta adanya inti aromatik tersubstitusi pada daerah bilangan gelombang 814,03-976,07 cm^{-1} .

Identifikasi senyawa hasil sintesis dengan lama waktu reaksi 30 menit dan satu jam menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan tidak terjadi pergeseran panjang gelombang maksimum dengan penambahan pereaksi geser. Data tersebut menunjukkan bahwa atom C-3, 3', 4', 5 dan C-7 pada kedua senyawa hasil sintesis tidak mengandung gugus $-\text{OH}$.

Analisis hasil sintesis dengan lama waktu reaksi 30 menit dan satu jam dengan berbagai identifikasi termasuk : identifikasi dengan KLT, reaksi warna, titik lebur serta menggunakan spektrofotometer UV-tampak keduanya memberikan hasil identifikasi yang sama. Penambahan waktu reaksi lebih dari 30 menit tidak berpengaruh terhadap peningkatan jumlah penta-*O*-metil kuersetin yang dihasilkan.

Hasil identifikasi dan analisis terhadap senyawa hasil sintesis menunjukkan bahwa reaksi metilasi kuersetin menggunakan pereaksi metil iodida dan KOH dengan pelarut DMSO menghasilkan senyawa 3, 3', 4', 5, 7 penta-*O*-metil kuersetin. Dan dengan waktu 30 menit sudah cukup untuk mensintesisnya.

Hasil sintesis yang diperoleh berbentuk kristal amorf, voluminus dan berwarna putih sebanyak 70,32 % pada lama waktu reaksi 30 menit dan 70,25 % pada lama waktu reaksi satu jam dari bahan dasarnya.

ABSTRACT

Synthesis of *O*-methylquercetin was done by using methyl iodide and KOH in DMSO solvent with reaction time 30 minutes and 1 hour. The identification of the result was done by TLC test, melting point test, colour reaction test by adding FeCl₃, UV-Vis spectrophotometer, IR spectrophotometer and NMR spectrometry. Identification showed that all H atom of –OH groups of quercetin were substituted by methyl groups and 3, 3', 4', 5, 7 penta-*O*-methylquercetin was formed. This methode resulted a white solid (70,32 %) for 30 minutes time reaction and (70,25 %) for 1 hour time reaction.

Keywords : Flavonoids, Quercetin, *O*-methylation, synthesis of *O*-methylquercetin, methyl iodide, KOH and DMSO.

